



ICIS Splenectomy Registry

Protocolo de Registro

Versión 1.0

Registro Prospectivo, Multicéntrico,
Internacional del
Intercontinental Cooperative ITP Study Group
(ICIS)

Para registrarse por favor use la Hoja de Ingreso, disponible en:

<http://www.itpbasel.ch/Splenectomy-Registry.114.0.html>

Contenido

Comité de estudio	3
Resumen	4
Justificación	4
Objetivos del estudio	5
Criterios de elegibilidad	6
Diagnóstico de PTI	6
Diseño del estudio	7
Enumeración de los formularios / Tabla1	8
Recolección de datos y evaluación	9
Publicación	9
Referencias	9

Apéndices

Hoja de Ingreso
Primer hoja
Hoja de seguimiento

Coordinación del Estudio

Coordinador del Estudio

Thomas Kühne
University Children's Hospital
Haematology/Oncology
PF
CH-4031 Basel
Switzerland
Tel: +41-61- 704 12 12
Fax: +41-61-704 12 13
thomas.kuehne@ukbb.ch

Administradoras de Datos

Monika Imbach (Verena Stahel)
University Children's Hospital
Haematology/Oncology
PF
CH-4031 Basel
Switzerland
Tel: +41-61-704 12 12
Fax: +41-61-704 12 41
splenectomy@ukbb.ch

Resumen

El Splenectomy Registry es un registro retrospectivo y prospectivo del Intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS)(www.itpbasel.ch) diseñado para recolectar datos clínicos de niños con trombocitopenia inmune (PTI) en plan de esplenectomía. La esplenectomía es un tratamiento aceptado para niños y adultos con PTI; sin embargo, aun quedan muchas dudas sin resolver relativas a aspectos pre-, peri y postoperatorios, especialmente en niños. El objetivo de este Registro es evaluar los efectos a largo plazo de la esplenectomía, así como aspectos de seguridad concernientes a la misma, en niños con PTI primaria o secundaria. También se estudiarán indicación, momento de realización y técnica de la esplenectomía (laparoscopia o laparotomía), y las enfermedades infecciosas asociadas a la misma. El manejo de los pacientes no se verá afectado por su inclusión en el Registro, ya que el mismo es un registro observacional. Para registrar al paciente, los investigadores deberán completar una hoja de ingreso cuando la esplenectomía esté siendo considerada en un niño con PTI. Luego de la esplenectomía, la oficina de datos del ICIS en Basel, Suiza, enviará una hoja de datos posterior. Luego, una hoja de seguimiento anual será enviada para ser completada por los investigadores. También son registrados retrospectivamente datos de niños que ya han sido esplenectomizados. Como corresponde a un registro a largo plazo, el Splenectomy Registry está diseñado para una duración mínima de 10 años, pudiendo extenderse su duración posteriormente. Los datos clínicos de los niños serán recolectados en forma anónima utilizando un número de estudio del paciente (número único del paciente - UPN). La transferencia de datos será realizada electrónicamente.

Justificación

La esplenectomía es una herramienta terapéutica útil para el manejo tanto de niños como de adultos con PTI crónica. Raramente es realizada en pacientes con PTI aguda. El bazo es considerado como el principal órgano de producción de anticuerpos antiplaquetarios (1, 2, 3). Además, el sistema reticuloendotelial esplénico es el mayor sitio de depuración de las plaquetas recubiertas con anticuerpos.

La esplenectomía es un tratamiento aceptado y efectivo para niños y adultos con PTI crónica, produciendo respuesta duradera en 60% a 88% de los casos (4, 5, 6, 7). Provan et al, en su publicación del consenso internacional, establecen que si bien la esplenectomía es un tratamiento efectivo para la PTI pediátrica, es raramente recomendada en niños debido a que el riesgo de muerte por PTI es extremadamente bajo (<0,5%) y porque las complicaciones, secundarias a la esplenectomía, principalmente la sepsis, siguen representando un riesgo (16).

Actualmente no hay factores predictivos confiables de respuesta a la esplenectomía. Law et al comunicaron un estudio retrospectivo de adultos con PTI tratados con inmunoglobulina intravenosa (IVIg) y esplenectomía subsiguiente; los pacientes con buena respuesta a la IVIg presentaron buena respuesta a la esplenectomía, mientras que los pacientes con pobre respuesta a la IVIg raramente se beneficiaron con la esplenectomía (8). El tiempo de seguimiento de los pacientes que respondieron bien a la esplenectomía osciló entre 12 meses (13 de 19 pacientes) y 8 años. La esplenectomía es frecuentemente diferida en niños debido a los riesgos asociados a este procedimiento invasivo. La infección sobreagregada postesplenectomía causada por organismos capsulados limita su utilidad, habiéndose comunicado que su porcentaje de mortalidad es de 1,6% (9). Este riesgo es mayor en pacientes menores de 5 años de edad. Otra razón importante para postergar la esplenectomía es que a esta edad también hay posibilidad de alcanzar remisión espontánea (10).

Aun hay muchas cuestiones no resueltas relativas al manejo pre- e intraoperatorio de la esplenectomía. La guía de manejo publicada por hematólogos en representación de la American Society of Hematology concluyó que no existen datos suficientes como para hacer recomendaciones basadas en la evidencia relativas a indicaciones y momento de la esplenectomía, o en que situaciones los riesgos de la esplenectomía podrían ser mayores que sus beneficios potenciales, o al manejo preoperatorio más adecuado (11). La técnica quirúrgica para la esplenectomía puede ser a cielo abierto o por laparoscopia, pero aun se debate sobre cual de ambos procedimientos es el más adecuado (12, 13, 14, 15). Es necesario también evaluar la respuesta postesplenectomía a largo plazo e identificar factores predictivos de fracaso de la esplenectomía.

Objetivo del estudio

El Splenectomy Registry investigará en forma prospectiva a niños con PTI que tengan indicación de esplenectomía. También serán elegibles los datos retrospectivos de pacientes con PTI que ya han sido esplenectomizados. Se evaluarán los siguientes aspectos:

- Índice de respuestas prolongadas a la esplenectomía
- Manejo pre-, intra- y postoperatorio de la esplenectomía
 - Indicación de la esplenectomía
 - Momento de la esplenectomía
 - Infecciones asociadas con la esplenectomía
 - Técnica quirúrgica para la esplenectomía
- Seguridad de la esplenectomía

Criterios de inclusión

Niños (≤ 18 años de edad) con PTI primaria o secundaria.

La parte retrospectiva del Splenectomy Registry está abierta para todos los niños con PTI primaria y secundaria, independientemente del tiempo de duración de la enfermedad. La parte prospectiva está abierta para todos los niños con PTI primaria o secundaria en los cuales esté planeada una esplenectomía.

Criterios de exclusión

No hay criterios de exclusión

Diagnóstico de PTI primaria y secundaria

PTI primaria

Los criterios diagnósticos para PTI primaria son los establecidos por la guía internacional (16):

1. Recuento plaquetario disminuido, p.ej. $<150 \times 10^9/L$ (aunque la más reciente Conferencia de Vicenza (17) sugirió $<100 \times 10^9/L$)
2. Historia de la enfermedad, hemograma, extendido de sangre periférica y aspirado de médula ósea (opcional) deben ser compatibles con el diagnóstico de PTI. Se recomienda punción-aspiración de médula ósea previa a un eventual tratamiento con corticoides.
3. Ausencia de causas de PTI secundaria, tales como lupus eritematoso sistémico, infección por VIH y enfermedades linfoproliferativas.

PTI secundaria

Criterios establecidos por la guía internacional (16).

Diseño del estudio

El Splenectomy Registry es un registro multicéntrico internacional retrospectivo y prospectivo del ICIS. Varios cuestionarios serán enviados por la oficina central de datos del ICIS (University Children's Hospital, Basel, Suiza) y completados por cada participante. Después del anuncio y publicación del Splenectomy Registry, una Hoja de Ingreso deberá ser completada por el investigador que quiera registrar un paciente. El UPN (número único de paciente) deberá ser dado por el investigador. Por favor, tenga en cuenta que no están permitidas las iniciales del paciente (protección de datos privados). El número que le corresponda al paciente dentro del estudio será adjudicado por el ICIS. Todos los formularios posteriores serán enviados por la oficina central de datos del ICIS en el momento que corresponda: la "primer hoja" (prellenada por el ICIS con el número de paciente) antes de la fecha en que esté planeada la esplenectomía, y las hojas de seguimiento cada 12 meses, comenzando aproximadamente un mes luego de la esplenectomía (Tabla 1). El acceso a la oficina central de datos es posible vía Internet (ver administración del Registro, página 3).

Tabla 1

Formulario	Form- N°	Contenido/Fecha de emisión
Hoja de Ingreso	01	Registro del paciente cuando la esplenectomía de un paciente con PTI esté planeada
Primer hoja	02	La esplenectomía fue realizada A ser completada dentro de los 3 meses
Hoja de seguimiento N° 1	de 03	Un año después de la fecha de realización de la esplenectomía
Hoja de seguimiento N° 2	de 04	Dos años después de la fecha de realización de la esplenectomía
Hoja de seguimiento N° 3	de 05	Tres años después de la fecha de realización de la esplenectomía
Hoja de seguimiento N° 4, etc.	de 06	Una por año durante los años posteriores

La “Hoja de Ingreso” y las “Hojas de Seguimiento” consisten en una página. La “Primer Hoja” comprende 3 páginas. El ICIS publica los datos del Registry regularmente.

Recolección de datos y evaluación

La recolección de datos es realizada por la oficina central de datos del University Children's Hospital Basel, Suiza. Cada paciente puede ser registrado usando la Hoja de Ingreso "online", correo postal, fax o correo electrónico; para direcciones y números de teléfono/fax ver página 3. La información del paciente será manejada anónimamente. Un número de estudio será asignado a cada paciente. La evaluación de los datos será realizada por el coordinador del estudio. Los resultados serán analizados y discutidos por el ICIS en las reuniones científicas habituales.

El registro está diseñado para un período de observación de largo plazo, con una duración mínima de 10 años. Los análisis intermedios están planeados con un intervalo de aproximadamente 5 años.

Administración del Registro

El registro del paciente puede ser realizado usando la hoja de ingreso "online" o enviando una hoja de ingreso descargada de la página del ICIS y completada (<http://www.itpbasel.ch/Splenectomy-Registry.114.0.html>)

Publicación

Las publicaciones de los datos del estudio serán realizadas siguiendo las guías de publicación del ICIS (www.itpbasel.ch).

Referencias

1. McMillan R; Longmire RL; Yelenosky R; Lang JE; Heath V; Craddock CG. Immunoglobulin synthesis in vitro by splenic tissue in idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1972;286:681-684
2. McMillan R; Longmire RL; Yelenosky R; Donnell RL; Armstrong S. Quantitation of platelet-binding IgG produced in vitro by spleens from patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 1974;291:812-817
3. Karpatkin S; Strick N; Siskind GW. Detection of splenic antiplatelet antibody synthesis in idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP). Br J Haematol 1972;23:167-176

4. Robb LG, Tiedeman K. Idiopathic thrombocytopenic purpura: predictors of chronic disease. *Arch Dis Child* 1990;65:502-506
5. Lammi AT, Lovric VA. Idiopathic thrombocytopenic purpura: an epidemiologic study. *J Pediatr* 1973;83:31-36
6. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood*. 2004;104:2623-2634
7. Kühne T, Blanchette V, Buchanan GR, Ramenghi U, Donato H, Tamminga RYJ, Rischewski J, Berchtold W, Imbach P, on behalf of the Intercontinental Childhood ITP Study Group. Splenectomy in children with idiopathic thrombocytopenic purpura: A prospective study of 134 children from the Intercontinental Childhood ITP Study Group. *Pediatr Blood Cancer* 2007;49:829-834
8. Law C, Marcaccio M, Tam P, Heddle N, Kelton JG. High-dose intravenous immune globulin and the response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med*. 1997 May 22;336(21):1494-8.
9. Holdsworth RJ, Irving AD, Cuschieri A. Postsplenectomy sepsis and its mortality rate: actual versus perceived risks. *Br J Surg* 1991;78:1031-1038
10. Walker RW, Walker W. Idiopathic thrombocytopenia, initial illness and long-term follow-up. *Arch Dis Child* 1984;59:316-322
11. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, Blanchette VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE, McMillan R, Okerbloom JA, Regan DH, Warrier I. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. *Blood* 1996;88:3-40
12. Yoshida K; Yamazaki Y; Mizuno R; Yamadera H; Hara A; Yoshizawa J; Kanai M. Laparoscopic splenectomy in children: preliminary results and comparison with the open technique. *Surg Endosc* 1995;9:1279-1282

13. Fitzgerald PG; Langer JC; Cameron BH; Park AE; Marcaccio MJ; Walton JM; Skinner MA. Pediatric laparoscopic splenectomy using the lateral approach. *Surg Endosc* 1996;10:859-861
14. Warner BW. Laparoscopic versus open splenectomy: How clear is the choice? *J Pediatr* 1997;131:6-7
15. Farah RA, Rogers ZR, Thompson WR, Hicks BA, Guzzetta PC, Buchanan GR. Comparison of laparoscopic and open splenectomy in children with hematologic disorders. *J Pediatr* 1997;131:41-46
16. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, Chong BH, Cines DB, Gernsheimer TB, Godeau B, Grainger J, Greer I, Hunt BJ, Imbach PA, Lyons G, McMillan R, Rodeghiero F, Sanz MA, Tarantino M, Watson S, Young J, Kuter DJ. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168-86.